



Оригинальная статья

Влияние клиничко-анамнестических факторов и антитромботической терапии на прогноз у пациентов с фибрилляцией предсердий и инфарктом миокарда

Переверзева К.Г.¹ • Агальцова Н.П.² • Тишкина И.Е.² • Шопина К.С.² • Косолапова Ю.О.² • Фиголь А.К.² • Якушин С.С.¹

Переверзева Кристина Геннадьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6141-8994>

✉ 390026, г. Рязань, ул. Высоковольная, 9, Российская Федерация. Тел.: +7 (920) 994 55 58.

E-mail: pereverzevakg@gmail.com

Агальцова Наталья Петровна – врач кардиологического отделения для больных с острым инфарктом миокарда с палатой интенсивной терапии²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2344-4558>.

E-mail: agaltsow.ewg@yandex.ru

Тишкина Ирина Евгеньевна – врач кардиологического отделения для больных с острым инфарктом миокарда с палатой интенсивной терапии²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2604-1033>.

E-mail: irina.tishkina@mail.ru

Шопина Кристина Сергеевна – врач кардиологического отделения для больных с острым инфарктом миокарда с палатой интенсивной терапии²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1051-5414>.

E-mail: kristina@live.ru

Косолапова Юлия Олеговна – врач кардиологического отделения для больных с острым инфарктом миокарда с палатой интенсивной терапии²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2094-6242>.

E-mail: yu.kuzina@yandex.ru

Фиголь Алена Константиновна – заведующая кардиологическим отделением для больных с острым инфарктом миокарда с палатой интенсивной терапии²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9273-6717>.

E-mail: alenafigol@yandex.ru

Якушин Сергей Степанович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1394-3791>.

E-mail: ssyakushin@yandex.ru

Цель – оценить влияние клиничко-анамнестических факторов и назначенной антитромботической терапии на прогноз у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) неклапанной этиологии, госпитализированных в кардиологический стационар по поводу инфаркта миокарда (ИМ).

Материал и методы. Проведено ретро-проспективное исследование. В его ретроспективную часть в 2018–2019 гг. было включено 256 пациентов с ФП и ИМ, в том числе мужчин – 55,8% (n=143). Медиана возраста составила 71,0 [65,0; 79,3] года. По данным историй болезни были оценены клиничко-анамнестические характеристики пациентов и особенности антитромботической терапии. В рамках проспективной части исследования через 19 [13; 25] месяцев после индексного события (ИМ) с пациентами или их родственниками осуществлялся телефонный контакт с целью оценки жизненного статуса пациента, а также регистрации частоты развития нефатальных ИМ и мозговых инсультов. Контакт удалось установить с 253 пациентами. Полнота охвата выборки – 99,0%.

Результаты. За время наблюдения после выписки из стационара умерло 29,6% (n=75) пациентов, 40,7% (n=103) пациентов достигли комбинированной конечной точки (ККТ), включившей смертельные исходы, нефатальные ИМ и мозговые инсульты.

Умершие пациенты по сравнению с выжившими были старше – 77,0 [62,0; 82,0] и 68,0 [62,0; 76,7] года соответственно (p < 0,001), среди них было меньше мужчин – 44,0 и 61,2% соответственно (p = 0,012). У них чаще встречались сахарный диабет 2-го типа – у 50,7% против 37,1% (p = 0,04), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе – у 24,0% против 8,4% (p < 0,001) и реже регистрировали стентирование коронарных артерий при индексном ИМ – у 48,0% против 64,0% (p < 0,001). Уровень креатинина сыворотки крови у умерших пациентов по сравнению с выжившими был

статистически значимо выше – 114,0 [95,0; 139,0] и 99,5 [85,0; 120,0] мкмоль/л соответственно (p < 0,001).

Пациенты, достигшие ККТ, по сравнению с больными, не достигшими ККТ, были старше – 75,0 [67,0; 81,0] и 65,0 [50,0; 82,0] года соответственно (p < 0,001), среди них было меньше мужчин – 48,5 и 61,3% (p = 0,045), больше пациентов, перенесших в прошлом ОНМК, – 20,4 и 8,0% (p = 0,005) и меньше пациентов, перенесших стентирование коронарных артерий при индексном ИМ, – 52,4 и 66,0% соответственно (p < 0,03).

Статистически значимой связи частоты назначения антиагрегантов и оральных антикоагулянтов с исходами у пациентов с ФП и ИМ получено не было.

Заключение. У пациентов с ФП и ИМ более высокий риск смерти и достижения ККТ были значимо ассоциированы с факторами возраста и ОНМК в анамнезе. Назначение антиагрегантов и оральных антикоагулянтов в различных комбинациях не оказало значимого влияния на прогноз у данной группы больных, что, вероятно, связано с небольшой длительностью наблюдения и небольшим числом пациентов.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, инфаркт миокарда, прогноз, антитромботическая терапия, оральные антикоагулянты

Для цитирования: Переверзева КГ, Агальцова НП, Тишкина ИЕ, Шопина КС, Косолапова ЮО, Фиголь АК, Якушин СС. Влияние клиничко-анамнестических факторов и антитромботической терапии на прогноз у пациентов с фибрилляцией предсердий и инфарктом миокарда. Альманах клинической медицины. 2022;50. doi: 10.18786/2072-0505-2022-50-003.

Поступила 23.12.2021; доработана 25.01.2022; принята к публикации 14.02.2022; опубликована онлайн 10.03.2022

¹ ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России; 390026, г. Рязань, ул. Высоковольная, 9, Российская Федерация

² ГБУ РО «Областной клинический кардиологический диспансер»; 390026, г. Рязань, ул. Стройкова, 96, Российская Федерация



Проблема ведения пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), перенесших острый коронарный синдром, – одна из самых обсуждаемых в кардиологии [1]. Существует двунаправленная взаимосвязь между ФП и инфарктом миокарда (ИМ), то есть и ИМ может способствовать возникновению ФП, и ФП обуславливает возникновение ИМ [2]. Сочетание ФП и ИМ связано с повышенным риском смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, высоким риском развития повторного ИМ, а также увеличением частоты и продолжительности повторных госпитализаций [3]. Наличие у пациента других факторов риска неблагоприятного исхода еще более ухудшает прогноз.

В клинических рекомендациях по диагностике и лечению ФП к факторам, влияющим на выживаемость и сердечно-сосудистые осложнения у пациентов с ФП, относят сахарный диабет (СД), артериальную гипертензию (АГ) [4], пожилой и старческий возраст пациента, при которых возрастает частота развития тромбоэмболических осложнений, в частности инсульта; подъем сегмента ST, при котором повышается риск развития повторного ИМ [5], а также хроническую сердечную недостаточность [6, 7].

Несмотря на то что данная группа пациентов имеет ряд неблагоприятных факторов, влияющих на прогноз, в арсенале врачей есть инструменты для его улучшения – это препараты антитромботического действия [6, 7]. Пероральные антикоагулянты показаны для предотвращения инсульта и системной эмболии у пациентов с ФП, но по сравнению с антиагрегантами они менее эффективны в отношении вторичной профилактики после острого коронарного синдрома и не предотвращают тромбоз стента [8]. В этой связи в целях профилактики повторных ишемических событий и тромбоэмболических осложнений у данной группы пациентов необходимо использование комбинации антитромботических препаратов [6, 7]. Однако назначение антитромботической терапии (АТТ) у пациентов с сочетанием ФП и ИМ представляет собой достаточно сложный вопрос, так как баланс риска и пользы при назначении антитромботических препаратов не до конца изучен [8, 9]. Косвенно это подтверждается фактом постоянного изменения раздела клинических рекомендаций, посвященного ведению данной группы пациентов [1]. Действующие клинические рекомендации не дают однозначного ответа на вопрос о длительности и составе АТТ,

но, по всей видимости, двойная АТТ, в состав которой входит оральная антикоагулянт (ОАК) и антиагрегант, предпочтительнее, чем тройная [1].

Данных об эффективности ОАК у пациентов с сочетанием ФП и ИМ в составе двойной (ОАК + антиагрегант) АТТ и тройной антитромботической терапии (ТАТ), полученных в реальной клинической практике, мало, поэтому представляется интересным изучение влияния АТТ в совокупности с другими клинико-анамнестическими факторами на прогноз у данной группы пациентов.

Цель исследования – оценить влияние клинико-анамнестических факторов и назначенной АТТ на прогноз у пациентов с ФП неклапанной этиологии, госпитализированных в кардиологический стационар по поводу ИМ.

Материал и методы

В ретро-проспективное исследование включались пациенты, поступившие в 2018–2019 гг. в один из крупных профильных центров г. Рязани, в котором оказывают высокотехнологическую медицинскую помощь пациентам с острой и хронической патологией сердечно-сосудистой системы, и имеющие на момент выписки из стационара заключительный диагноз ИМ в сочетании с ФП. В ходе ретроспективной части исследования изучали частоту и состав ААТ, назначаемой пациентам с сочетанием ФП и ИМ в стационаре. Источником информации о пациентах и получаема ими лекарственной терапии служили истории болезни (медицинские карты стационарных больных). Более подробно эта часть исследования была описана ранее [10]. Всего в исследование было включено 256 пациентов. Медиана возраста составила 71,0 [65,0; 79,3] года. Мужчин было 55,8% (n=143). Структура ФП была следующей: пароксизмальную форму ФП регистрировали в 51,5% (n=132), персистирующую – в 26,2% (n=67), постоянную – в 22,3% (n=57) случаев.

Не менее чем через 12 месяцев от индексного события (ИМ) с пациентами или их родственниками осуществлялся телефонный контакт с целью оценки жизненного статуса пациента, а также регистрации частоты развития нефатальных ИМ и мозговых инсультов (МИ). Медиана времени до контакта составила 19 [13; 25] месяцев. Контакт удалось установить с 253 пациентами. Полнота охвата выборки – 99,0%. В зависимости от жизненного статуса пациенты были разделены на 2 группы: умершие (n=75) и выжившие

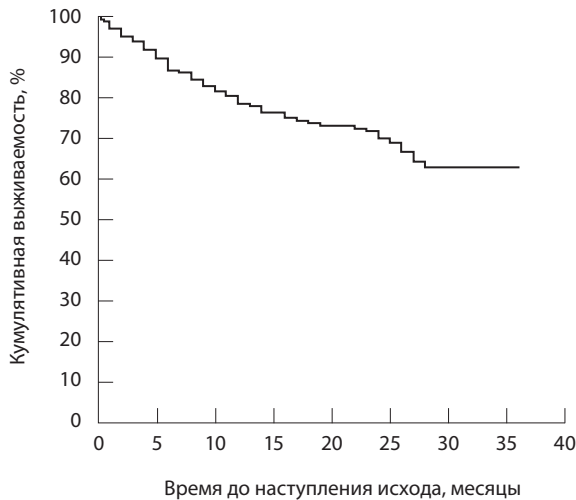


Рис. 1. Кумулятивная выживаемость пациентов

($n = 178$). Медиана возраста в группе умерших пациентов составила 77,0 [62,0; 82,0] года, в группе выживших – 68,0 [62,0; 76,7] года ($p < 0,001$). Мужчин в группе умерших было 44,0% ($n = 33$), в группе выживших – 61,2% ($n = 109$) ($p = 0,012$). В группе умерших причинами смерти в 97,4% случаев были сердечно-сосудистые заболевания. 42,7% ($n = 32$) умерли от повторного ИМ, еще 42,7% ($n = 32$) – от сердечной недостаточности, 12,0% ($n = 9$) – от МИ, по 1,3% ($n = 1$) – от рака и альвеолита. Данные о выживаемости пациентов отражены на рис. 1.

В исследовании была проанализирована комбинированная конечная точка (ККТ), объединившая произошедшие после индексного события смертельные исходы, нефатальные ИМ и МИ. При анализе ККТ больные были также разделены на 2 группы: группа 1 – пациенты, достигшие ККТ ($n_1 = 103$), группа 2 – пациенты, не достигшие ККТ ($n_2 = 150$). Медиана возраста в группе 1 составила 75,0 [67,0; 81,0] года, в группе 2 – 65,0 [50,0; 82,0] года ($p < 0,001$). Мужчин в группе 1 было 48,5% ($n = 50$), в группе 2 – 61,3% ($n = 92$) ($p = 0,045$). Данные о кумулятивном благоприятном прогнозе представлены на рис. 2.

Через 19 [13; 25] месяцев от индексного события (ИМ) в группах умерших и выживших, достигших и не достигших ККТ изучались клинико-anamnestические факторы (возраст, наличие СД, хронической болезни почек, АГ, хронической сердечной недостаточности, острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе, Q/не-Q-образующего ИМ, наличие

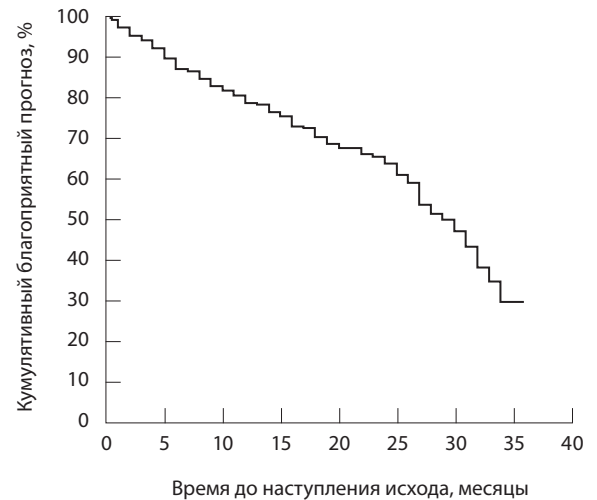


Рис. 2. Кумулятивный благоприятный прогноз

нарушений функции печени и почек, стентирования коронарных артерий при индексном ИМ), получаемая АТТ. В дальнейшем устанавливалось влияние анализируемых ранее параметров на прогноз.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы Statistica 12.0 (Statsoft Inc., США), пакета MS Excel 2010 (Microsoft, США). Количественные признаки имели распределение, отличное от нормального, и описывались медианой, нижним и верхним квартилями (25-м и 75-м перцентилями) в виде Ме [Q1; Q3]. Сравнение двух не связанных групп по качественному признаку проводилось с помощью построения таблиц сопряженности с использованием критериев хи-квадрат по Пирсону, хи-квадрат с поправкой Йейтса на непрерывность при частоте встречаемости хотя бы одного из анализируемых признаков менее 10, точного критерия Фишера при частоте встречаемости признаков менее 5. Регрессионный анализ проводился с помощью регрессионной модели Кокса. Статистически значимыми считались различия при $p \leq 0,05$.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России 10.12.2018 (протокол № 5). Согласие на участие в проспективной части исследования и на публикацию медицинской информации в обезличенной форме в научных целях было получено от всех участников исследования в устной форме по телефону.

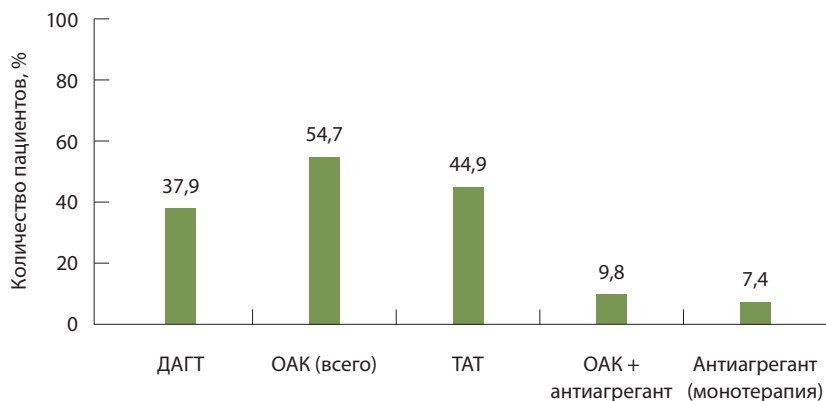


Рис. 3. Профиль назначаемой анти тромботической терапии (n = 256); ДАГТ – двойная антиагрегантная терапия, ОАК – оральные антикоагулянты, ТАТ – тройная анти тромботическая терапия

Результаты

При оценке риска тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc медиана баллов составила 5,0 [4,0; 6,0] балла. Среди факторов риска тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc наиболее часто встречались: хроническая сердечная недостаточность – 100,0% (n = 256), АГ – 98,0% (n = 251), СД – 41,1% (n = 105), возраст > 75 лет – 39,5% (n = 101), возраст от 65 до 74 лет – 34,4% (n = 88), ОНМК – 14,5% (n = 37).

При оценке риска геморрагических осложнений на фоне приема ОАК по шкале HAS-BLED медиана баллов составила 2,0 [2,0; 2,0]. Значение

HAS-BLED ≤ 2 имели 75,4% (n = 193) пациентов, HAS-BLED ≥ 3 – 24,6% (n = 63) пациентов.

Среди факторов риска по шкале HAS-BLED наиболее часто встречались: прием антиагрегантов, повышающих риск кровотечений, – в 100,0% (n = 256), кровотечение/анемия в анамнезе – в 11,7% (n = 30), нарушение функции почек – в 4,3% (n = 11), нарушение функции печени – в 3,1% (n = 8) случаев.

Профиль назначаемой АТТ в 2018–2019 гг. отражен на рис. 3. Среди 19 пациентов, которым был назначен только один антиагрегант, у 9 имелась анемия разной степени тяжести, у 6 – хроническая болезнь почек 4С стадии (у 1 пациента было сочетание хронической анемии и хронической болезни почек), у 4 пациентов во время госпитализации наблюдалась макрогематурия и еще у 1 больного – рецидивирующее носовое кровотечение.

Причины отказа от назначения ОАК и назначения двойной антиагрегантной терапии 37,9% пациентов в анализируемых историях болезни указаны не были.

Все оцениваемые клиничко-анамнестические факторы (за исключением пола и возраста) суммированы в табл. 1, из которой видно, что умершие пациенты по сравнению с выжившими чаще в прошлом переносили ОНМК, реже подвергались стентированию коронарных артерий при индексном ИМ, уровень креатинина сыворотки крови у них был выше. Пациенты, достигшие ККТ, по сравнению с пациентами, не

Таблица 1. Частота встречаемости клиничко-анамнестических факторов в группе умерших и выживших и группе достигших и не достигших комбинированной конечной точки

Клиничко-анамнестические факторы	Умершие (n = 75) / выжившие (n = 178)	Значение p	Достигшие ККТ (n = 103) / не достигшие ККТ (n = 150)	Значение p
СД, абс. (% от n)	38 (50,7) / 66 (37,1)	0,04	47 (45,6) / 57 (38,0)	0,23
ОНМК в анамнезе, абс. (% от n)	18 (24,0) / 15 (8,4)	< 0,001	21 (20,4) / 12 (8,0)	0,005
Стентирование КА, абс. (% от n)	36 (48,0) / 114 (64,0)	< 0,001	51 (49,5) / 99 (66,0)	0,009
Уровень креатинина, [Q1; Q3], мкмоль/л	114,0 [95,0; 139,0] / 99,5 [85,0; 120,0]	< 0,001	107,5 [91,0; 134,0] / 101,0 [87,0; 119,0]	0,05
АГ, абс. (% от n)	75 (100,0) / 176 (98,9)	0,36	103 (100,0) / 148 (98,9)	0,24
ХСН, абс. (% от n)	75 (100,0) / 178 (100,0)	1,000	103 (100,0) / 150 (100,0)	1,000
Нарушение функции печени и почек, абс. (% от n)	9 (12,0) / 10 (5,6)	0,08	12 (11,6) / 7 (4,7)	0,07
ХБП, абс. (% от n)	20 (26,7) / 30 (16,9)	0,078	26 (25,2) / 24 (16,0)	0,07
Q-образующий ИМ, абс. (% от n)	60 (80,0) / 135 (75,8)	0,47	81 (78,6) / 113 (76,0)	0,54

АГ – артериальная гипертензия, ИМ – инфаркт миокарда, КА – коронарные артерии, ККТ – комбинированная конечная точка, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, СД – сахарный диабет, ХБП – хроническая болезнь почек, ХСН – хроническая сердечная недостаточность



Таблица 2. Частота назначения анти тромботической терапии в группе умерших и выживших и группе достигших и не достигших комбинированной конечной точки, абс. (% от n)

Состав АТТ	Умершие (n=75) / выжившие (n=178)	Значение p	Достигшие ККТ (n=103) / не достигшие ККТ (n=150)	Значение p
ОАК	38 (50,7) / 102 (57,3)	0,33	51 (49,5) / 89 (59,3)	0,12
ОАК+ антиагрегант	9 (13,3) / 16 (8,9)	0,30	13 (11,7) / 12 (8,6)	0,22
ТАТ	29 (32,7) / 86 (48,3)	0,14	39 (38,9) / 76 (50,7)	0,04
ДАГТ	25 (33,3) / 69 (38,8)	0,41	35 (34,0) / 59 (39,3)	0,22
Монотерапия антиагрегантом	12 (16,0) / 7 (3,9)	< 0,001	15 (14,6) / 4 (2,7)	< 0,001

АТТ – анти тромботическая терапия, ДАГТ – двойная антиагрегантная терапия, ККТ – комбинированная конечная точка, ОАК – оральные антикоагулянты, ТАТ – тройная анти тромботическая терапия

достигшими ее, также чаще в прошлом перенесли ОНМК и реже подвергались стентированию коронарных артерий при индексном ИМ.

Результаты анализа АТТ в группах умерших и выживших, достигших и не достигших ККТ обобщены в табл. 2. Монотерапия антиагрегантом чаще проводилась в группе умерших пациентов по сравнению с группой выживших и в группе достигших ККТ по сравнению с группой пациентов, не достигших ее. ТАТ статистически значимо чаще назначалась пациентам, не достигшим ККТ, по сравнению с теми, кто перенес события, объединенные в ККТ.

Все параметры, статистически значимо различающиеся между группой умерших и выживших пациентов, а также достигших и не

достигших ККТ, включались в однофакторный анализ, в ходе которого было установлено, что факторами, связанными со смертельным исходом, были возраст, ОНМК в анамнезе, стентирование коронарных артерий и уровень креатинина; факторами, связанными с достижением ККТ, – возраст, ОНМК в анамнезе, а также монотерапия антиагрегантом (табл. 3).

По данным дальнейшего многофакторного анализа факторами, ассоциированными со смертельным исходом, у пациентов с ФП и ИМ были возраст – отношение рисков (ОР) 1,07 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,04–1,10; $p < 0,001$) и ОНМК в анамнезе – ОР 1,90 (95% ДИ 1,12–3,25; $p = 0,02$). Факторами, ассоциированными с развитием ККТ, были те

Таблица 3. Результаты однофакторного анализа в группах умерших и выживших, достигших и не достигших комбинированной конечной точки

Фактор	Риск смерти (n=253), ОР (95% ДИ); значение p	Риск достижения ККТ (n=253), ОР (95% ДИ); значение p
Возраст	1,07 (1,04–1,10); $p < 0,001$	1,04 (1,02–1,07); $p < 0,001$
СД	1,52 (0,96–2,39); $p = 0,07$	1,65 (0,89–2,56); $p = 0,06$
ОНМК в анамнезе	2,21 (1,30–3,75); $p = 0,003$	2,05 (1,20–3,9); $p = 0,008$
Уровень креатинина	1,00 (1,001–1,009); $p = 0,003$	0,91 (0,67–1,34); $p = 0,04$
Стентирование КА	0,63 (0,40–0,99); $p = 0,049$	0,69 (0,47–1,01); $p = 0,06$
ОАК	0,90 (0,57–1,42); $p = 0,66$	0,86 (0,59–1,27); $p = 0,47$
ОАК+ антиагрегант	1,43 (0,43–2,79); $p = 0,29$	1,52 (0,86–2,67); $p = 0,15$
ТАТ	0,77 (0,48–1,23); $p = 0,28$	0,83 (0,56–1,24); $p = 0,37$
ДАГТ	0,73 (0,46–1,17); $p = 0,20$	0,76 (0,51–1,13); $p = 0,17$
Монотерапия антиагрегантом	1,72 (0,93–3,20); $p = 0,08$	1,76 (1,02–3,05); $p = 0,04$

ДАГТ – двойная антиагрегантная терапия, ДИ – доверительный интервал, КА – коронарные артерии, ККТ – комбинированная конечная точка, ОАК – оральные антикоагулянты, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ОР – отношение рисков, СД – сахарный диабет, ТАТ – тройная анти тромботическая терапия



же самые факторы: возраст – ОР 1,05 (95% ДИ 1,03–1,07; $p = 0,00002$) и ОНМК в анамнезе – ОР 1,72 (95% ДИ 1,06–2,80; $p = 0,02$).

Обсуждение

В проведенном исследовании факторами, неблагоприятно влияющими на смерть от всех причин и на развитие ККТ (смерть, нефатальный ИМ и МИ) у пациентов с ФП и ИМ, стали возраст и ОНМК в анамнезе. Это, вероятно, обусловлено тем, что пациенты пожилого и старческого возраста, которых в исследовании было 73,5%, в большинстве случаев коморбидны по наличию сердечно-сосудистых заболеваний [11]. У большинства из них имеется АГ, которая, как и ФП, выступает значимым фактором риска развития инсульта [4], а среди наших пациентов 12% умерли от МИ и 7,9% перенесли нефатальный МИ.

По данным литературы, перенесенный МИ увеличивает риск повторного МИ, а перенесенный ИМ более значимо увеличивает риск повторного ИМ [12], как и произошло в нашем исследовании – от ИМ умерло 42,7% пациентов. Более того, можно предположить, что среди пациентов с сердечной недостаточностью (42,7% умерших) были и те, кто умер от острых форм ишемической болезни сердца (ИБС), то есть умершие «под маской» хронической ИБС, как это было установлено, например, в исследовании РЕЗОНАНС (Российское многоцентровое эпидемиологическое исследование Заболеваемости, смертности, качества диагностики и лечения острых форм ИБС) [13].

В ряде исследований прослеживается связь ФП с увеличением риска развития повторного ИМ в течение 3 месяцев после первичного ИМ, инсульта на госпитальном и в отдаленных периодах (от 3 месяцев до 3 лет), повышением 3-летней общей и сердечно-сосудистой смертности [14].

Результаты, полученные в нашем исследовании, не являются специфичными для Рязанского региона. Так, по данным литературы, в похожих исследованиях факторами, влияющими на прогноз у данной группы пациентов, были повторный ИМ, ОНМК в анамнезе, клинически значимые кровотечения [15], а также возраст [16].

Что касается влияния АТТ на прогноз у этих больных, таких работ в PubMed, Scopus, ELIBRARY оказалось немного. По данным проспективного регистра EPICOR (the long-term follow-up of antithrombotic management patterns in acute CORonary syndrome patients), пациентам с сочетанием ФП и ИМ чаще назначалась ТАТ,

которая в отдаленном прогнозе увеличивала частоту развития больших клинически значимых кровотечений [16]. В свете выхода последних клинических рекомендаций по ФП, у пациентов с ФП, перенесших острый коронарный синдром и/или подвергнутых чрескожному коронарному вмешательству, может быть назначена ТАТ, но по данным многих исследований такая комбинация опаснее, чем двойная (ОАК + антиагрегант) АТТ в отношении риска крупных и фатальных кровотечений, поэтому сроки ее применения по сравнению с предыдущими клиническими рекомендациями [17] сокращены: длительность ТАТ у пациентов с высоким риском кровотечения может ограничиться периодом госпитализации, у пациентов с низким риском кровотечения длительность применения сокращена до 1 месяца [4]. Здесь необходимо отметить, что начало нашего исследования приходилось на то время, когда были актуальны рекомендации по ФП 2016 г. [17], и врачи стационара при выписке больных руководствовались ими. Именно поэтому ТАТ при выписке была назначена 44,9% пациентов.

Статистически значимого влияния на прогноз антиагреганты и ОАК в нашем исследовании не показали. Предположительно, это связано с небольшой выборкой, малым сроком наблюдения у данной группы пациентов, а возможно, и с невысокой приверженностью пациентов приему лекарственной терапии после ИМ, что было показано в работах других авторов [18].

Ограничения исследования


Ограничениями исследования можно считать его ретро-проспективный характер, небольшой размер выборки пациентов ($n = 256$), малый срок наблюдения данной группы, а также то, что в ходе исследования анализировался факт назначения АТТ, а не ее приема.

Заключение

Проведенное ретро-проспективное исследование, затрагивающее дискуссионные вопросы назначения АТТ пациентам с сочетанием ФП и ИМ, показало, что факторами, ассоциированными со смертельным исходом, у пациентов с ФП и ИМ выступают возраст – ОР 1,07 (95% ДИ 1,04–1,10; $p < 0,001$) и ОНМК в анамнезе – ОР 1,90 (95% ДИ 1,12–3,25; $p = 0,02$). Эти же факторы ассоциированы с риском развития ККТ: для фактора «возраст» ОР составило 1,05 (95% ДИ 1,03–1,07; $p = 0,00002$), для ОНМК



в анамнезе – ОР 1,72 (95% ДИ 1,06–2,80; $p = 0,02$). Статистически значимого влияния на прогноз у данной группы пациентов назначение антиагрегантов и ОАК в различных комбинациях не оказало, что, вероятно, связано с ограничениями исследования, а именно небольшой длительностью наблюдения для данного числа

включенных пациентов. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости проведения дальнейших исследований, посвященных вопросам назначения АТТ пациентам с ФП и ИМ, как в рамках рандомизированных клинических исследований, так и в условиях реальной клинической практики. 

Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов

К.Г. Переверзева – разработка дизайна клинической части исследования, анализ и интерпретация результатов, написание и редактирование текста; Н.П. Агальцова, Ю.О. Косолапова, И.Е. Тишкина, А.К. Фиголь

и К.С. Шопина – сбор и обработка материала, анализ и интерпретация результатов исследования, написание текста; С.С. Якушин – концепция и дизайн статьи, редактирование текста, утверждение итогового варианта текста рукописи. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Благодарности

Авторы выражают благодарность за помощь в сборе и обработке материала А.В. Ежовой и Л.А. Симковой.

Литература / References

1. Сычева НА, Королева ЛЮ, Носов ВП, Ковалева ГВ, Пайкова НН, Волкова АТ, Кисель АМ. Эффективность и безопасность прямых оральных антикоагулянтов в составе тройной антитромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших острый коронарный синдром. Данные наблюдательного исследования. Кардиология. 2020;60(7):53–63. doi: 10.18087/cardio.2020.7.n954. [Sycheva NA, Koroleva LYu, Nosov VP, Kovaleva GV, Paikova NN, Volkova AT, Kisel AM. [Efficacy and safety of new oral anticoagulants as part of triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and acute coronary syndrome. Data from an observational study]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2020;60(7):53–63. Russian. doi: 10.18087/cardio.2020.7.n954.]
2. Vermond RA, Van Gelder IC, Crijns HJ, Rienstra M. Does myocardial infarction beget atrial fibrillation and atrial fibrillation beget myocardial infarction? *Circulation*. 2015;131(21):1824–1826. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016595.
3. Бородашкина СЮ, Протасов КВ. Клинико-патогенетические особенности инфаркта миокарда у больных фибрилляцией предсердий. Сибирское медицинское обозрение. 2020;(5):31–39. doi: 10.20333/2500136-2020-5-31-39. [Borodashkina SY, Protasov KV. [Clinical and pathogenetic features of myocardial infarction in patients with atrial fibrillation]. *Siberian Medical Review*. 2020;(5):31–39. Russian. doi: 10.20333/2500136-2020-5-31-39.]
4. Польшакова ИЛ, Поветкин СВ. Сравнительный анализ факторов, влияющих на прогноз у больных с фибрилляцией предсердий по результатам исследования РЕКУР-ФП. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019;15(5):649–655. doi: 10.20996/1819-6446-2019-15-5-649-655. [Polshakova IL, Povetkin SV. [Comparative Analysis of Factors Affecting the Prognosis of Patients with Atrial Fibrillation According to the Results of the REKUR-AF Study]. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(5):649–655. Russian. doi: 10.20996/1819-6446-2019-15-5-649-655.]
5. Бунин ЮА, Миклишанская СВ, Чигинева ВВ, Золозова ЕА. Фибрилляция предсердий и желудочковые аритмии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST: возможности фармакотерапии и немедикаментозного лечения. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018;14(4):605–611. doi: 10.20996/1819-6446-2018-14-4-605-611. [Bunin YuA, Miklisanskaya SA, Chigineva VV, Zolozova EA. [Atrial Fibrillation and Ventricular Arrhythmias in ST Segment Elevation Myocardial Infarction: Possibilities of Pharmacotherapy and Non-Pharmacological Treatment]. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(4):605–611. Russian. doi: 10.20996/1819-6446-2018-14-4-605-611.]
6. Аракелян МГ, Бокерия ЛА, Васильева ЕЮ, Голицын СП, Голухова ЕЗ, Горев МВ, Давтян КВ, Драпкина ОМ, Кропачева ЕС, Кучинская ЕА, Лайович ЛЮ, Миронов НЮ, Мишина ИЕ, Панченко ЕП, Ревивили АШ, Рзаев ФГ, Татарский БА, Уцумуева МД, Шахматова ОО, Шлевков НБ, Шпектор АВ, Андреев ДА, Артюхина ЕА, Барбараш ОЛ, Галявич АС, Дупляков ДВ, Зенин СА, Лебедев ДС, Михайлов ЕН, Новикова НА, Попов СВ, Филатов АГ, Шляхто ЕВ, Шубик ЮВ. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):4594. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4594. [Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, Golitsyn SP, Golukhova EZ, Gorev MV, Davtyan KV, Drapkina OM, Kropacheva ES, Kuchinskaya EA, Lajovich LYu, Mironov NYu, Mishina IE, Panchenko EP, Revishvili AS, Rzayev FG, Tatarsky BA, Utsumueva MD, Shakhmatova OO, Shlevkov NB, Shpektor AV, Andreev DA, Artyukhina EA, Barbarash OL, Galyavich AS, Duplyakov DV, Zenin SA, Lebedev DS, Mikhailov EN, Novikova NA, Popov SV, Filatov AG, Shlyakhto EV, Shubik YuV. [2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter]. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4594. Russian. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4594.]
7. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau JP, Lettino M, Lip GYH, Pinto FJ, Thomas GN, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van Putte BP, Watkins CL, ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis



- and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373–498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
8. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirllet C, Pomar JL, Reifart N, Ribichini FL, Schali J, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa Uva M, Taggart D. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2010;31(20):2501–2555. doi: 10.1093/eurheartj/ehq277.
9. Lopes RD, Rao M, Simon DN, Thomas L, Ansell J, Fonarow GC, Gersh BJ, Go AS, Hylek EM, Kowey P, Piccini JP, Singer DE, Chang P, Peterson ED, Mahaffey KW. Triple vs Dual Antithrombotic Therapy in Patients with Atrial Fibrillation and Coronary Artery Disease. *Am J Med*. 2016;129(6):592–599.e1. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.12.026.
10. Переверзева КГ, Якушин СС, Якушина МС, Ежова АВ, Богданович ИА, Симкова ЛА. Динамика назначения анти тромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий и инфарктом миокарда в 2016–2019 гг. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(7):3908. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3908. [Pereverzeva KG, Yakushin SS, Yakushina MS, Ezhova AV, Bogdanovich IA, Simkova LA. [Changes in prescribing antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and myocardial infarction in 2016-2019]. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(7):3908. Russian. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3908.]
11. Андрееенко ЕЮ, Лукьянов ММ, Якушин СС, Маковеева АН, Воробьев АН, Переверзева КГ, Кудряшов ЕВ, Кляшторный ВГ, Диндикова ВА, Смирнов АА, Бойцов СА, Драпкина ОМ. Ранняя кардиоваскулярная мультиморбидность в амбулаторной и госпитальной практике: возрастные характеристики и медикаментозное лечение пациентов (данные регистров РЕКВАЗА и РЕКВАЗА-КЛИНИКА). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(5):2672. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2672. [Andreenko EYu, Lukyanov MM, Yakushin SS, Makoveeva AN, Vorobiev AN, Pereverzeva KG, Kudryashov EV, Klyashtorny VG, Dindikova VA, Smirnov AA, Boytsov SA, Drapkina OM. [Early cardiovascular multimorbidity in out- and in-patient care: age characteristics and medication therapy (data from the REKVAZA and REKVAZA-CLINIC registries)]. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(5):2672. Russian. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2672.]
12. Бойцов СА, Лукьянов ММ, Якушин СС, Марцевич СЮ, Воробьев АН, Загребельный АВ, Переверзева КГ, Правкина ЕА, Деев АД, Андрееенко ЕЮ, Ершова АИ, Мешков АН, Мясников РП, Сердюк СС, Харлап МС, Базаева ЕВ, Козминский АН, Мосейчук КА, Кляшторный ВГ, Кудряшов ЕВ. Амбулаторно-поликлинический регистр РЕКВАЗА: данные проспективного наблюдения, оценка риска и исходы у больных с кардиоваскулярными заболеваниями. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2015;14(1):53–62. doi: 10.15829/1728-8800-2015-1-53-62. [Boytsov SA, Lukyanov MM, Yakushin SS, Martsevich SYu, Vorobyev AN, Zagrebely AV, Pereverzeva KG, Pravkina EA, Deev AD, Andreenko EYu, Ershova AI, Meshkov AN, Myasnikov RP, Serdyuk SS, Kharlap MS, Bazaeva EV, Kozminsky AN, Moseychuk KA, Klyashtorny VG, Kudryashov EV. [The outpatient based registry RECVASA: prospective follow-up data, risk evaluation and outcomes in cardiovascular patients]. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2015;14(1):53–62. Russian. doi: 10.15829/1728-8800-2015-1-53-62.]
13. Бойцов СА, Никулина НН, Якушин СС, Акинина СА, Фурменко ГИ. Внезапная сердечная смерть у больных ишемической болезнью сердца по результатам Российского многоцентрового эпидемиологического исследования заболеваемости, смертности, качества диагностики и лечения острых форм ИБС (РЕЗОНАНС). *Российский кардиологический журнал*. 2011;(2):59–64. [Boytsov SA, Nikulina NN, Yakushin SS, Akinina SA, Furmenko GI. [Sudden cardiac death in patients with coronary heart disease: results of the Russian multi-centre epidemiological study of mortality, morbidity, and diagnostics and treatment quality in acute CHD (RESONANCE)]. *Russian Journal of Cardiology*. 2011;(2):59–64. Russian.]
14. Болдуева СА, Соловьева МВ, Облавацкий ДВ, Феоктистова ВС. Инфаркт миокарда у больных с фибрилляцией предсердий. *Кардиология*. 2020;60(1):53–61. doi: 10.18087/cardio.2020.1.n620. [Boldueva SA, Soloveva MV, Oblavatskii DV, Feoktistova VS. [Myocardial Infarction in the Group of Patients With Atrial Fibrillation]. *Kardiologiya [Cardiology]*. 2020;60(1):53–61. Russian. doi: 10.18087/cardio.2020.1.n620.]
15. Lucà F, Caretta G, Vagnarelli F, Marini M, Iorio A, Di Fusco SA, Pozzi A, Gabrielli D, Colivicchi F, De Luca L, Gulizia MM. Clinical characteristics, management and outcomes of patients with acute coronary syndrome and atrial fibrillation: real-world data from two nationwide registries in Italy. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2020;21(2):99–105. doi: 10.2459/JCM.0000000000000911.
16. Zeymer U, Annemans L, Danchin N, Pocock S, Newsome S, Van de Werf F, Medina J, Bueno H. Impact of known or new-onset atrial fibrillation on 2-year cardiovascular event rate in patients with acute coronary syndromes: results from the prospective EPICOR Registry. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2019;8(2):121–129. doi: 10.1177/2048872618769057.
17. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener H, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P. Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS. *Российский кардиологический журнал*. 2017;(7):7–86. doi: 10.15829/1560-4071-2017-7-7-86. [Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener H, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(7):7–86. Russian. doi: 10.15829/1560-4071-2017-7-7-86.]
18. Калинова ЮА, Филиппов ЕВ. Приверженность к лечению и пути ее повышения у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2020;8(3):444–456. doi: 10.23888/HMJ202083444-456. [Kalina YuA, Filippov EV. [Compliance and ways of its improvement in patients after transcatheter coronary intervention in acute coronary syndrome without elevation of ST segment]. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2020;8(3):444–456. Russian. doi: 10.23888/HMJ202083444-456.]



The influence of clinical and medical history factors and anti-thrombotic therapy on the prognosis in patients with atrial fibrillation and myocardial infarction

K.G. Pereverzeva¹ • N.P. Agaltsova² • I.E. Tishkina² •
Ch.S. Shopina² • Yu.O. Kosolapova² • A.K. Figol² • S.S. Yakushin¹

Aim: To assess an impact of clinical and medical history factors and antithrombotic therapy on the prognosis in patients with non-valvular atrial fibrillation (AF) admitted to the cardiology in-patient clinic for myocardial infarction (MI).

Materials and methods: This was a retro-prospective study. Two hundred and fifty six (256) patients with AF plus MI (median age 71.0 [65.0; 79.3] years; men, 143 (55.8%)) were included into the retrospective part of the study in 2018–2019. Data on their clinical and medical history particulars, as well as on antithrombotic therapy were collected from their medical files. Nineteen (19) [13; 25] months after the index event (MI), telephone contact was made with patients or their relatives in order to assess the patient's life status, as well as record the frequency of non-fatal MI and cerebral strokes (MI). Contact was established with 253 patients. The completeness of the sample coverage is 99.0%.

Results: During the follow-up after discharge from the hospital, 29.6% (n=75) of patients died, 40.7% (n=103) of patients reached the composite endpoint (CE), which included deaths, non-fatal MI and brain strokes.

The patients who died, compared to those who survived, were older (77.0 [62.0; 82.0] vs 68.0 [62.0; 76.7] years, respectively, $p < 0.001$), with a smaller proportion of men (44.0% vs 61.2%, respectively, $p = 0.012$). They were also more likely to have had type 2 diabetes mellitus (50.7% vs 37.1%, $p = 0.04$) and the history of acute stroke (24.0% vs 8.4%, $p < 0.001$), and less likely to have had percutaneous coronary intervention (48.0% vs 64.0%, $p < 0.001$). Serum creatinine levels in those who have died were higher than in the surviving patients (114.0 [95.0; 139.0] mmol/l vs 99.5 [85.0; 120.0] mmol/l, $p < 0.001$).

The patients who have achieved CE, compared to those who have not, were older (75.0 [67.0; 81.0] vs 65.0 [50.0; 82.0] years, respectively, $p < 0.001$), with a smaller proportion of men (48.5% vs 61.3%, respectively, $p = 0.045$), higher proportion of patients with past history of stroke (20.4% vs 8.0%, $p = 0.005$) and fewer patients who had underwent percutaneous coronary intervention (52.4% vs 66.0%, $p < 0.03$).

There was no significant association between the administration of anti-platelet agents and/or oral anticoagulants and outcomes in the patients with AF and MI.

Conclusion: In the patients with AF and MI, a higher death risk and achievement of CE were significantly associated with age and a history of stroke. The use of anti-platelet agents and oral anticoagulants in various combinations had no significant impact on the outcomes in this patient group, which is likely related to small duration of the follow-up and small patient sample.

Key words: atrial fibrillation, myocardial infarction, prognosis, antithrombotic therapy, oral anti-coagulants

For citation: Pereverzeva KG, Agaltsova NP, Tishkina IE, Shopina ChS, Kosolapova YuO, Figol AK, Yakushin SS. The influence of clinical and medical history factors and anti-thrombotic therapy on the prognosis in patients with atrial fibrillation and myocardial infarction. *Almanac of Clinical Medicine*. 2022;50. doi: 10.18786/2072-0505-2022-50-003.

Received 23 December 2021; revised 25 January 2022; accepted 14 February 2022; published online 10 March 2022

Kristina G. Pereverzeva – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Hospital Therapy with a Course of Medical and Social Assessment¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6141-8994>

✉ 9 Vysokovol'tnaya ul., Ryazan, 390026, Russian Federation. Tel.: +7 (920) 994 55 58. E-mail: pereverzevkg@gmail.com

Natalia P. Agaltsova – MD, Cardiology Department for Patients with Acute Myocardial Infarction with Intensive Care Unit²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2344-4558>. E-mail: agaltsow.ewg@yandex.ru

Irina E. Tishkina – MD, Cardiology Department for Patients with Acute Myocardial Infarction with Intensive Care Unit²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2604-1033>. E-mail: irina.tishkina@mail.ru

Christina S. Shopina – MD, Cardiology Department for Patients with Acute Myocardial Infarction with Intensive Care Unit²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1051-5414>. E-mail: kristina@live.ru

Yuliya O. Kosolapova – MD, Cardiology Department for Patients with Acute Myocardial Infarction with Intensive Care Unit²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2094-6242>. E-mail: yu.kuzina@yandex.ru

Alena K. Figol – Head of Cardiology Department for Patients with Acute Myocardial Infarction with Intensive Care Unit²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9273-6717>. E-mail: alenafigol@yandex.ru

Sergey S. Yakushin – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Hospital Therapy with a Course of Medical and Social Assessment¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1394-3791>. E-mail: ssyakushin@yandex.ru

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interests as per this article.

Authors' contributions

K.G. Pereverzeva, design of the clinical part of the study; analysis and interpretation of the results, text writing and editing; N.P. Agaltsova, I.E. Tishkina, Ch.S. Shopina, Yu.O. Kosolapova, A.K. Figol, data collection and management, analysis and interpretation of the results, text writing; S.S. Yakushin, the paper concept and design, text editing, approval of the final version of the manuscript. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Acknowledgements

The authors would like to acknowledge A.V. Ezhova and L.A. Simkova for their assistance in the data collection and management.

¹I.P. Pavlov Ryazan State Medical University; 9 Vysokovol'tnaya ul., Ryazan, 390026, Russian Federation

²Regional Clinical Cardiologic Dispensary of the Ryazan region; 96 Stroykova ul., Ryazan, 390026, Russian Federation